

**Myokardfunktion nach Etomidate
mit zweifacher Nachinjektion
Kombination mit Ethrane und
Gegenüberstellung zu Thiopental-Halothane**

Andreas Strüngmann

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Anästhesieabteilung
(Vorstand: Prof. Dr. A. Doenicke)
der chirurgischen Poliklinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. F. Holle)

Myokardfunktion nach Etomidate mit zweifacher Nach-
injektion.
Kombination mit Ethrane und Gegenüberstellung zu Thio-
pental-Halothane.



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Andreas Strümgmann

aus
Tegernsee

München 1976

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. med. A. Doenicke

Korreferent: Prof. Dr. med. F. Holle

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 6.7.1976



DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Inhaltsangabe

	Seite
I. Einleitung	1
II. Material und Methode	2
1. Prämedikation	2
2. Anaesthetika	2
3. Versuchspersonen	3
4. Versuchsbedingungen	4
5. Statistische Auswertung	5
III. Ergebnisse	8
1. Blutdruck Serie A	8
2. Herzfrequenz	9
3. Anspannungszeit	9
4. Austreibungszeit	9
5. Quotient	10
1. Blutdruck Serie B	10
2. Herzfrequenz	11
3. Anspannungszeit	12
4. Austreibungszeit	12
5. Quotient	12
1. Blutdruck Serie C	13
2. Herzfrequenz	14
3. Anspannungszeit	14
4. Austreibungszeit	15
5. Quotient	16

	Seite
IV. Diskussion	35
V. Vergleichende Betrachtung	39
a. Blutdruck	39
b. Herzfrequenz	39
c. Anspannungszeit	40
d. Austreibungszeit	40
VI. Zusammenfassung	41
Literatur	45

I. Einleitung

Durch Jansen et al. (1, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11) und darauf folgenden Studien wurden die günstigen Ergebnisse des kurzwirkenden Hypnotikums Etomidate in Hinblick auf das kardiovaskuläre System dargelegt. List et al. (12) berichtete über die Wirkung von Thiopental und Weaver et al. (1, 8, 14, 17) über Halothan, daß beide Narkotika jeweils eine Verschlechterung der Myokardfunktion hervorriefen. Die Absicht dieser Studie war es, an diese Untersuchungen anzuschließen, indem die Wirkung der Etomidate einmal mit zweifacher Nachinjektion, ein anderes Mal in Kombination mit Fentanyl und Ethrane, der Wirkung von Thiopental in Kombination mit Halothan gegenübergestellt wird.

II. Material und Methode

1. Die Prämedikation für alle Versuchsserien A, B und C war jeweils

a) 0,5 mg Atropin 15 Minuten vor Injektion des Anaesthetikums

b) 1,0 mg Diazepan/10 kg Körpergewicht 10 Minuten vor Injektion des Anaesthetikums.

2. Die Serien A, B und C enthielten folgende Anaesthetika:

Serie A): 5 mg/kg Körpergewicht Thiopental (injiziert in 60 Sekunden) und Halothane (1 Vol %) 20 Minuten lang und N_2 O/O₂ (4/2)

Serie B): 0,20 mg/kg Körpergewicht Etomidate (injiziert in 60 Sekunden) und 0,1 mg Fentanyl und N_2 O/O₂ (6/2) 20 min.

1. Nach 7 Minuten Injektion von 0,15 mg/kg Körpergewicht (injiziert in 60 Sekunden)

2. Nach 12 Minuten Injektion von 0,15 mg/kg Körpergewicht Etomidate (injiziert in 60 Sekunden) und 0,05 mg Fentanyl.

Serie C): 0,20 mg/kg Körpergewicht Etomidate (injiziert in 60 Sekunden) und 0,1 mg Fentanyl und Ethrane (bis zur 3. Minute mit aufsteigender Konzentration bis 3 Vol %, bis zur 4. Minute die Konzentration 3 Vol % belassen, ab der 4. Minute 1,5 Vol % als Erhaltungsdosis, bei starkem Blutdruckabfall unter 100 mm Hg wurde Ethrane-Konzentration vermindert und N₂ O/O₂.

3. Versuchspersonen:

Für die Versuche stellten sich 10 männliche Studenten im Alter von 20 - 28 Jahren und einem Durchschnittsgewicht von 74 kg zur Verfügung. Anamnestisch waren sie gesund. Jede Versuchsperson nahm jeweils einmal an der Serie A, B und C teil. Zwischen den Versuchen lag eine Pause von wenigstens 8 Tagen, um möglichst gleiche Ausgangsbedingungen zu schaffen. Jede Versuchsperson mußte vor Antritt eines Versuches wenigstens 8 Stunden geschlafen haben und nüchtern gewesen sein. Die Auswahl dieser Personen war rein zufällig.

4. Versuchsbedingungen:

Die Untersuchungen wurden alle im gleichen Raum durchgeführt, bei gleicher Temperatur und zur selben Tageszeit. Während der gesamten Versuchszeit lagen die Probanden bequem und sollten sich möglichst wenig bewegen. Die Meßgeräte wurden immer von derselben Person bedient. Die Versuchspersonen waren an EKG und EEG angeschlossen. Das EKG wurde nach den Ableitungen von den Extremitäten nach Einthoven registriert, der Herzschall wurde mit einem Herzschallmikrophon der Firma Hellige aufgenommen, dessen Stößel mit Klebebändern zwischen der 3. und 4. Rippe und ca. einem Querfinger vom linken Sternumrand befestigt wurde.

Für die Registrierung des Carotispulses benutzte man ein Pulsmikrophon der Firma Hellige, das auf den Punkt der stärksten Pulsation gesetzt wurde.

EKG, Herzschall und Carotismikrophon wurden synchron mit einem Sechsfachschreiber der Firma Hellige (Schreibgeschwindigkeit 10 und 100 mm/sec.) und der Blutdruck nach Riva-Rocci gemessen.

Gleichzeitig mit dem EKG war die Versuchsperson an ein EEG angeschlossen, mit dem die Schlaftiefen und die Herzfrequenz registriert wurden.

Mit der Schreibgeschwindigkeit von 100 mm/sec.

wurde vor jeder Messung eine Kontrollmessung des EKG vorgenommen. Die Messung an sich erfolgte mit einer Schreibgeschwindigkeit von 10 mm/sec. Nach dem Ausgangswert (Ruhewert) wurde 15 Min., 10 Min., 5 Min. und 1 Min. vor Beginn der Narkose, dann mit Beginn der Narkose bis zur 24. Minute jede Minute, bis 30. Min. alle 2 Minuten, bis zur 60. Minute alle 5 Min. und bis zur 120 Minute viertelstündlich eine Messung vorgenommen.

Eine "Messung" bestand aus:

- a) Auszählung der Herzfrequenz zwischen 25 sec. und 5 sec. vor der entsprechenden Minute.
- b) Synchrone Registrierung von EKG, Herzschall und Carotispuls zwischen 5 sec. vor und 5 sec. nach der entsprechenden Minute.
- c) Ermittlung des Blutdruckes

Manchmal verzögerte sich die Ermittlung des Blutdruckes um einige Sekunden, da sich die Messungen mit dem Sechsfachschreiber wegen starken Schnarchens oder Bewegungen nicht sofort ermitteln ließen oder überhaupt nicht möglich war. Die Bestimmung der Anspannungs- (PEP=pre-ejec-

tion-phase) und Austreibungszeiten (LVET=left ventricular-ejection-time) wurde mit der Methode der korrelativen Betrachtung von EKG, Herzschall- und zentraler Arterienpulskurve (Carotinpulskurve) durchgeführt (19, 24).

5. Statistische Auswertung:

Mit einem kleinen Taschenrechner wurde das arithmetrische Mittel aus den jeweiligen 10 Einzelwerten, mit dem Computer Standardabweichungen und Signifikanten berechnet.

Den Berechnungen lagen folgende Formeln zugrunde:

a) Mittelwert
$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1} x$$

b) Standardabweichungen
$$S = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1} (x_i - \bar{x})^2}$$

c) Signifikanz
$$T = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{(N_1-1)S_1^2 + (N_2-1)S_2^2}{N_1 + N_2 - 2} \left(\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}\right)}}$$

Dabei ist $\bar{x}$ der Mittelwert

N die Zahl der Probanden

S die Standardabweichung

Die Signifikanzschranke t_T ist derart gewählt, daß sie eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $t = 5 \%$ und die Freiheitsgrade berücksichtigt. Bei den Signifikanzberechnungen wurden der jeweilige Mittelwert der einzelnen Versuchsreihen zum Nullwert, wie auch die einzelnen Mittelwerte der Versuchsreihe A und B miteinander verglichen.

III. Ergebnisse

Serie A: Thiopental/Halothane

1) Blutdruck: a) systolisch (Abb. 1):

Der Ausgangswert betrug 125 mm Hg. Während der Prämedikation senkte er sich auf 120 mm Hg, stieg während der Narkose bis zur 2. Minute auf 124 mm Hg an, um dann kontinuierlich bis zur 16. Minute auf 105 mm Hg abzusinken. Der Ausgangswert wurde erst wieder in der 40. Minute erreicht. Die signifikante Blutdrucksenkung ergab sich von der 7. bis zur 20. Minute (Abb. 4).

b) diastolisch (Abb. 1):

Vom Ruhewert 82 mm Hg erfolgte eine Steigerung um 5 mm Hg bis zur 1. Minute nach Beginn der Narkose. Dann erfolgte stufenweise eine Senkung des diastolischen Blutdruckes, der in der 11. Minute sein Minimum erreichte. Die Erholungsphase begann in der 16. Minute mit einem leichten Anstieg bis über den Ausgangswert zurück. Eine signifikante Depression zeigte sich ab der 7. Minute und hielt bis zur 22. Minute an (Abb. 5).

2) Herzfrequenz (Abb. 2):

Bis zur Atropininjektion sank die Herzfrequenz von 68 Schlägen pro Minute auf 63 Schläge pro Minute, stieg dann aber steil bis zum Narkosebeginn auf 72 Schläge pro Minute an und erreichte während der Thiopentalinjektion in der ersten Minute ihr Maximum mit 96 Schlägen pro Minute. Mit Beginn der Halothannarkose senkte sich langsam die Herzfrequenz. Die Herzfrequenzsteigerung während der Thiopentalinjektion blieb von der ersten bis zur 3. Minute im Signifikanzbereich (Abb. 6).

3) Anspannungszeit (Abb. 2):

Von unwesentlichen Einschnitten abgesehen verlängerte sich die Anspannungsphase vom Ruhewert von 93 msec kontinuierlich und erreichte ihren Höhepunkt in der 18. Minute mit 119 msec. Diese Verlängerung wurde ab der 17. Minute signifikant, blieb aber nur bis zur 19. Minute oberhalb der Signifikanzschwelle (Abb. 7).

4) Austreibungszeit (Abb. 2):

Die Austreibungszeit pendelte sich bis zum Nullwert, also Beginn der Narkose, um die 300 msec ein. Während der Injektionszeit des Thiopental erfolgte eine plötzliche Verlangsamung, die nach

1 Minute Halothannarkose in der 2. Minute mit 266 msec ihren Tiefstpunkt erreichte. So wurde auch nur während der ersten 2 Minuten, allerdings übermäßig deutlich, die Signifikanzschwelle überschritten (Abb. 8).

5) Quotient von PEP zu LVET (Abb. 3)

Der Nullwert war mit 0,334 dem Ruhewert gegenüber schon leicht erhöht. Doch nach der Thiopentalinjektion stieg der Quotient steil an und erreichte nach 1 Minute Halothannarkose mit 0,384 seinen Höhepunkt. Zwar sank er bis zur 7. Minute wieder auf 0,341 ab, erreichte aber in der 17. und 19. Minute Spitzenwerte von jeweils 0,391. Erst in der 25. Minute wurde der Nullwert annähernd wieder erreicht.

Serie B: Etomidate-Nachinjektion

1) Blutdruck: a) systolisch (Abb. 9):

Der Nullwert war dem Ruhewert gegenüber leicht um 4 mm Hg gesenkt. Nach der ersten Etomidateinjektion erfuhr der Blutdruck bis zur 1. Nachinjektion in der 7. Minute eine Senkung von 5 mm Hg. Diese Injektion bewirkte eine weitere Senkung um 2 mm Hg, doch verursachte selbst die 2. Nachinjektion nur noch eine weitere Schwankung von ± 2 mm Hg. Die

Blutdrucksenkung verursachte nirgendwo einen signifikanten Unterschied (Abb. 12).

b) diastolisch (Abb. 9):

Nach der ersten Etomidateinjektion pendelte der Blutdruck um den Wert 84 mm Hg. Die erste Nachinjektion rief zwar eine schnelle Senkung um 3 mm Hg hervor, doch erreichte der Blutdruck ebenso schnell wieder den Ausgangswert. Erst die 2. Nachinjektion in der 14. Minute hatte eine signifikante Senkung von 5 mm Hg zur Folge, doch stieg der Blutdruck schnell wieder und erreichte anschließend wie der systolische Blutdruck sogar Werte, die bis zu 6 mm Hg über den Nullwert lag (Abb. 12, 13).

2) Herzfrequenz (Abb. 10):

Ruhe- und Nullwert waren mit 65 Schlägen pro Minute identisch. Nach der ersten Etomidateinjektion stieg die Herzfrequenz um 3 Schläge, senkte sich aber bis zur 1. Nachinjektion auf 57 Schläge pro Minute. Die 1. Nachinjektion bewirkte eine Steigerung wieder bis auf 61 Schläge, während sich die Herzfrequenz nach der 2. Nachinjektion in der 12. Minute wieder senkte. Diese Senkung der Herzfrequenz wurde mit 57 Schlä-

gen pro Minute in der 19. und 20. Minute signifikant (Abb. 14).

3) Anspannungszeit (Abb. 10):

Mit Beginn der Etomidatenarkose verlängerte sich die Anspannungsphase in den ersten 2 Minuten von 98 msec auf 104 msec. Erst die 2. Nachinjektion bewirkte einen Anstieg von weiteren 4 msec auf 108 msec in der 13. Minute; doch schon in den folgenden Minuten waren die ursprünglichen Ausgangswerte um 100 msec wieder erreicht. Bei allen Abweichungen vom Nullwert wurde die Signifikanzschwelle jedoch nie erreicht (Abb. 16).

4) Austreibungszeit (Abb. 10):

Der Beginn der Etomidateinjektion, die erste Nachinjektion sowie auch die 2. Nachinjektion hatten zwar am Beginn, in der 7. Min. und 12. Min. eine Verkürzung der Austreibungszeit zur Folge, jedoch erfolgte jedesmal eine sofortige Erholung mit erneuter Verlängerung der Austreibungsphase. Signifikante Werte konnten zu keiner Minute festgestellt werden (Abb. 15).

5) Quotient von PEP und LVET (Abb. 11):

Der Nullwert lag noch bei 0,325, erhöhte sich je-

doch nach Ablauf der 1. Etomidateinjektion auf 0,343. Die 1. Nachinjektion zog zuerst eine Senkung des Quotienten auf 0,324 nach sich, um dann aber auch 0,334 einzupendeln. Die 2. Nachinjektion rief nochmals eine Erhöhung des Quotienten auf 0,356 hervor, senkte sich dann aber stufenförmig bis auf 0,289 in der 35. Minute.

Serie C: Etomidate/Fentanyl/Ethrane

1) Blutdruck: a) systolisch (Abb. 17)

Mit Beginn der Injektion senkte sich kontinuierlich der systolische Blutdruck von 124 mm Hg bis auf 103 mm Hg in der 11. Minute. Bis zur 13. Minute bewegte sich der Blutdruck um diesen Wert und stieg dann stufenförmig wieder an, um schließlich in der 35. Minute den Ausgangswert wieder zu erreichen. Die Senkung des Blutdruckes überschritt von der 5. bis zur 24. Minute die Signifikanzschwelle. (21)

b) diastolisch (Abb. 17):

Parallel mit dem systolischen Blutdruck sank auch der diastolische Blutdruck mit Beginn der Narkose von 83 mm Hg kontinuierlich bis auf den Wert 71 mm Hg in der 9. Minute. Abgesehen von Zwischenzeiten

geringen Erhöhungen von 3 mm Hg in der 13. Minute und 5 mm Hg in der 19. Minute wurde der tiefste Blutdruckwert mit 71 mm Hg noch einmal in der 20. Minute erreicht. In der folgenden Phase stieg der diastolische Blutdruck wieder kontinuierlich seinem Ausgangswert zu. Signifikant wurde die diastolische Blutdrucksenkung von der 7. bis zur 18. Minute. In der 19. Minute lag der Wert gering unter der Signifikanzschwelle von der 20. bis zur 24. Minute wieder darüber (Abb. 22).

2) Herzfrequenz (Abb. 18/19):

Der Ausgangswert lag bei 66 Schlägen pro Minute. Die Narkoseinjektion bewirkte einen Anstieg bis auf 71 Schläge in der 2. Minute. Bis zur 8. Minute erfolgte eine Senkung der Herzfrequenz bis auf 59 Schläge. Bis zur 20. Minute änderte sich dieser Wert höchstens bis zu 2 Schläge, stieg aber dann langsam wieder bis zum Ausgangswert an. Es zeigten sich keine signifikanten Veränderungen (Abb. 23).

3) Anspannungszeit (Abb. 19):

Der Nullwert lag bei 98 msec. Mit Beginn der Injektion verlängerte und verkürzte sich abwechselnd die Anspannungszeit. Die wesentlichsten Verlänge-

rungen wurden in der 3., 14., 18. und 30. Minute mit jeweils 108 msec erreicht. Am kürzesten war die Anspannungszeit in der 10. Minute mit 100 msec, in der 19. Minute mit 104 msec und in der 24 Minute mit 99 msec. Bei den Standardabweichungen bis zu 20 ergaben sich keine Signifikanzen (Abb. 25).

4) Austreibungszeit (Abb. 18):

Der Ruhewert lag bei 299 msec. Durch die Prämedikation verlängerte sich die Austreibungszeit kurz auf 307 msec, verkürzt sich dann während der Injektion bis auf 290 msec in der 2. Minute. Von der 2. bis zur 10. Minute erfolgte ein gleichmäßiger Anstieg der Austreibungszeit, die sich um den Wert von 319 msec einpendelte. In der 17. und 28. Minute erreichte die Austreibungszeit mit 321 msec ihren höchsten Wert. Zwar verkürzte sie sich in der 40. Minute auf 311 msec, stieg aber dann bis zum Ende der Messung nochmals auf 320 msec an. Die Verlängerungen der Austreibungszeit erwiesen sich als signifikant in der 10. Minute, von der 24. bis zur 35. Minute und in der 120. Minute (Abb.26).

5) Quotient von PEP zu LVET (Abb. 20):

Der Ruhewert lag bei 0,325. Mit der Injektion stieg der Quotient steil bis auf 0,364 in der 2. Minute an. Bis zur 10. Minute hatte er sich wieder bis auf 0,315 gesenkt. In der 14. Minute stieg er gleichmäßig auf 0,344 an, in der 18. Minute erreichte er sogar 0,350. Einer Senkung bis auf 0,311 in der 24. Minute folgte noch eine letzte Steigerung bis auf 0,337 von der 30 bis zur 35. Minute. In der 50. Minute wurde der Ausgangswert wieder erreicht.

Abb. 1

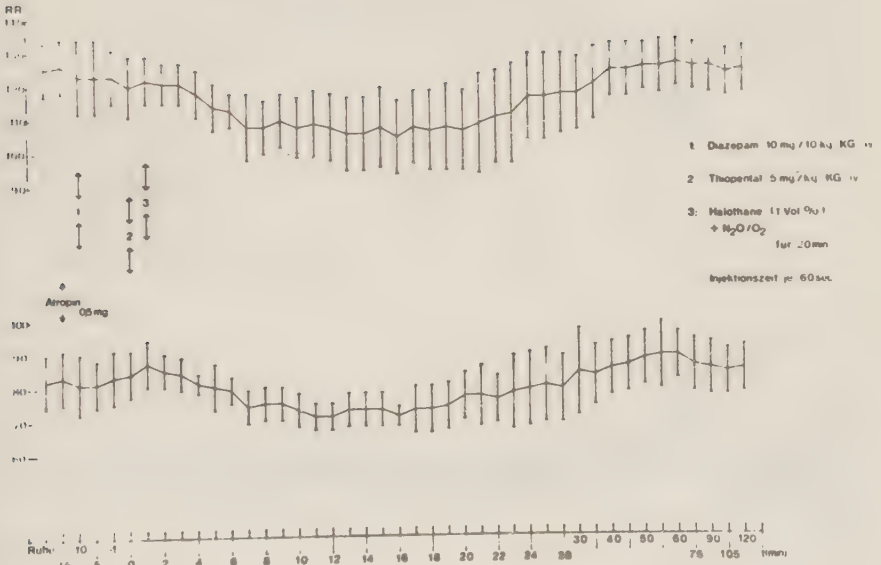


Abb. 2

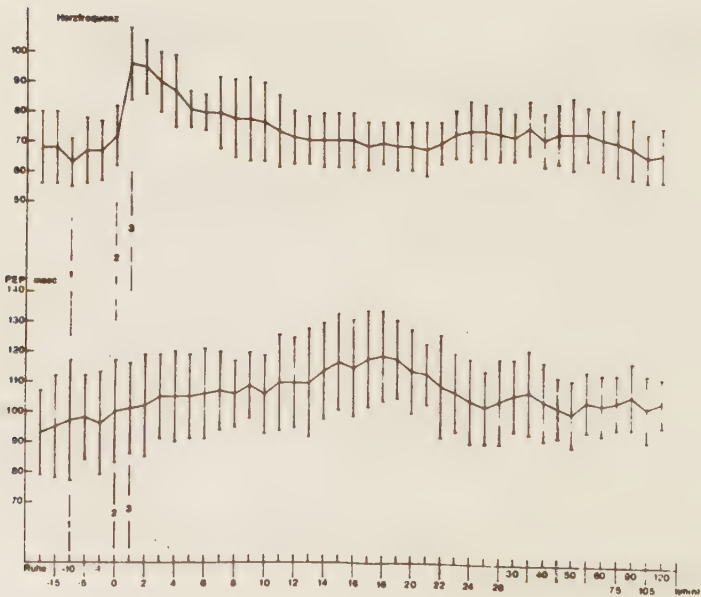
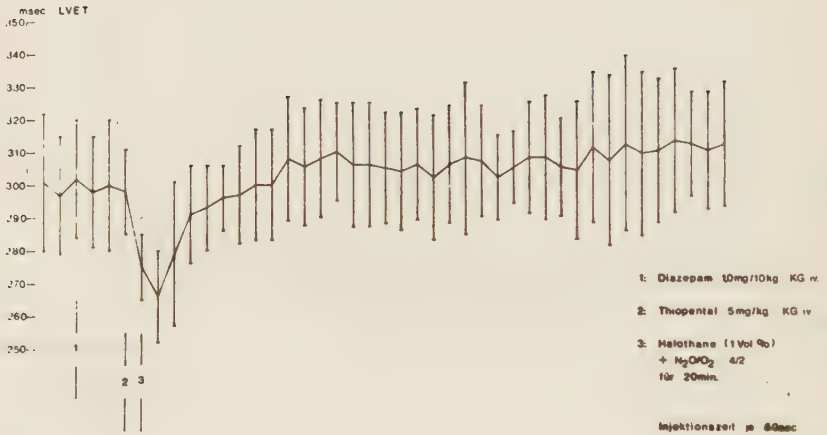


Abb. 3

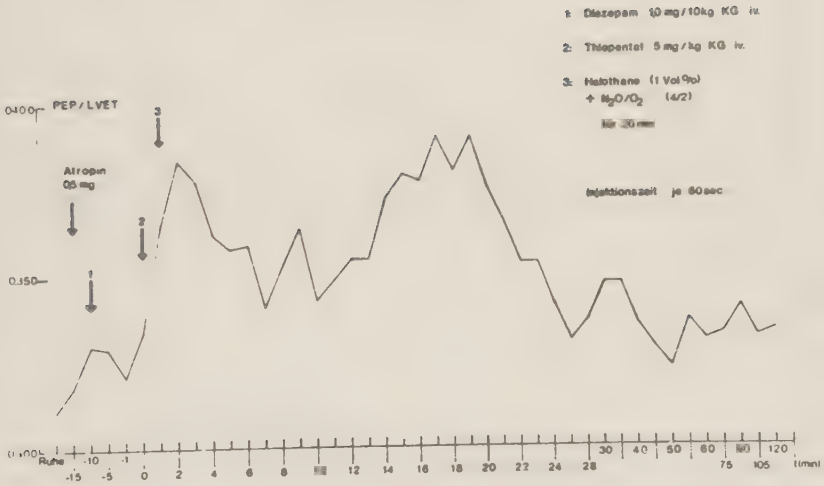


Abb. 4/Abb. 5

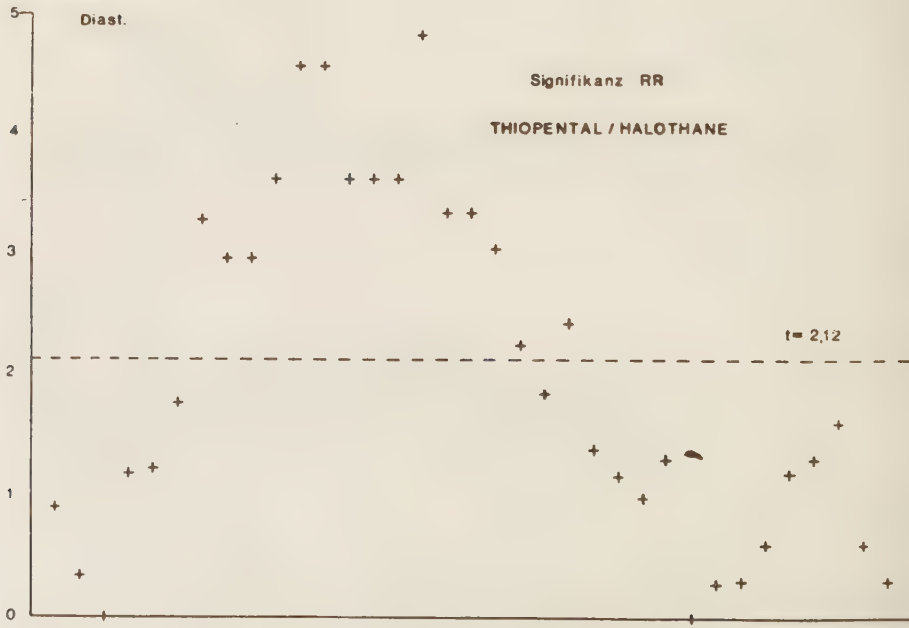
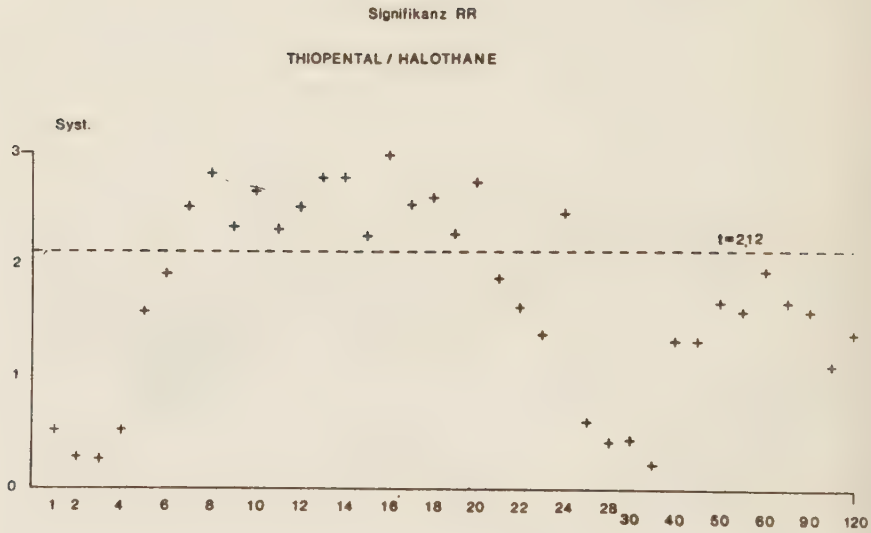


Abb. 6

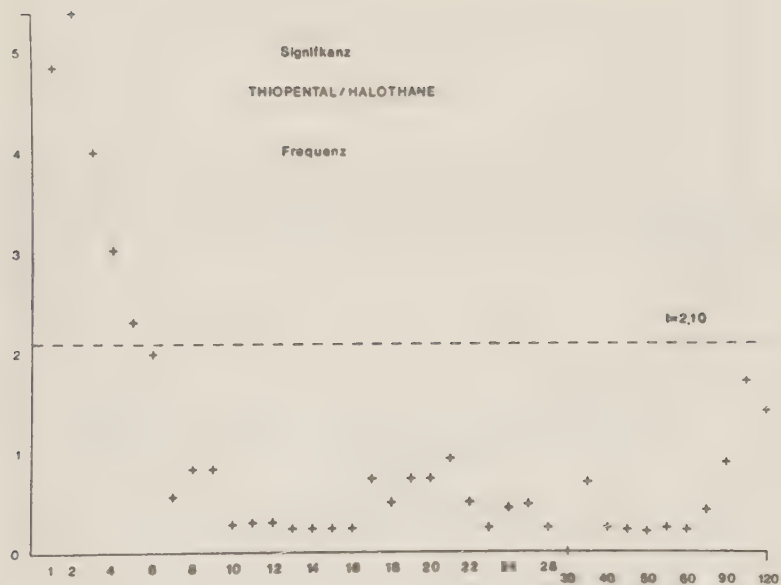


Abb. 7/Abb. 8

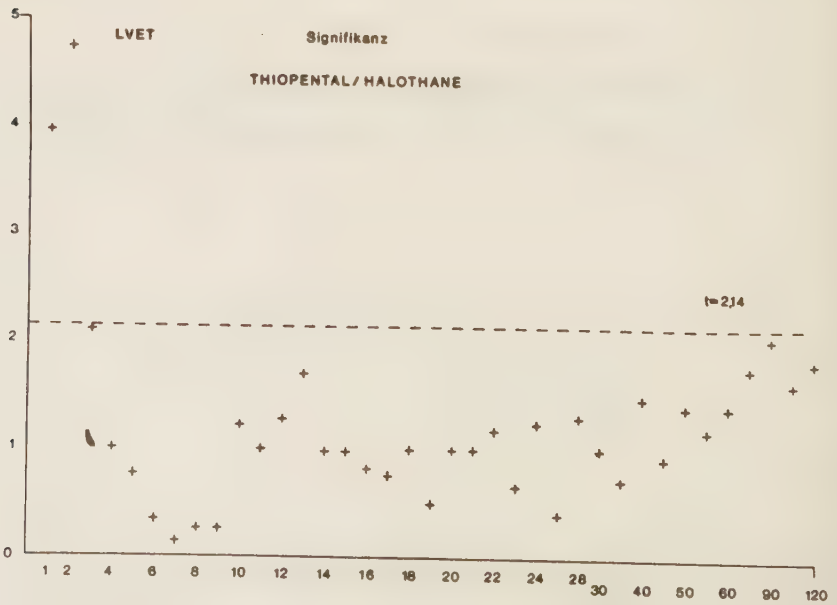
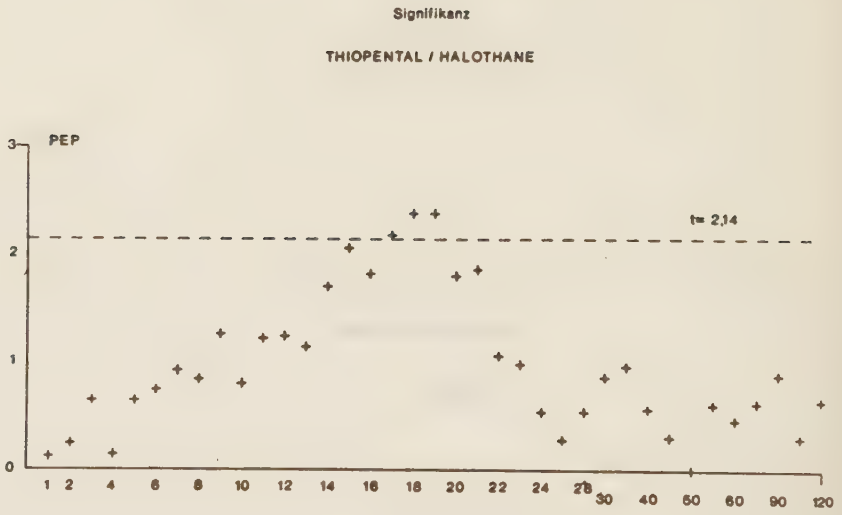


Abb. 9

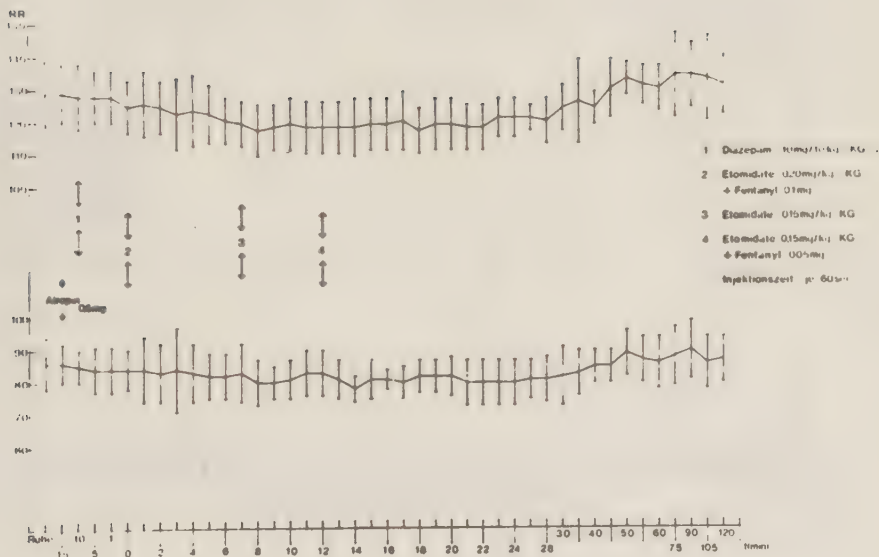


Abb. 10

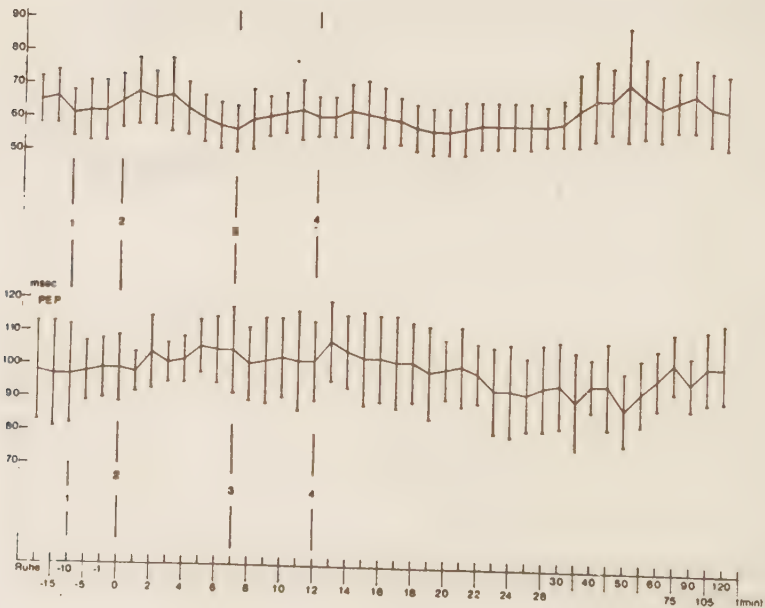
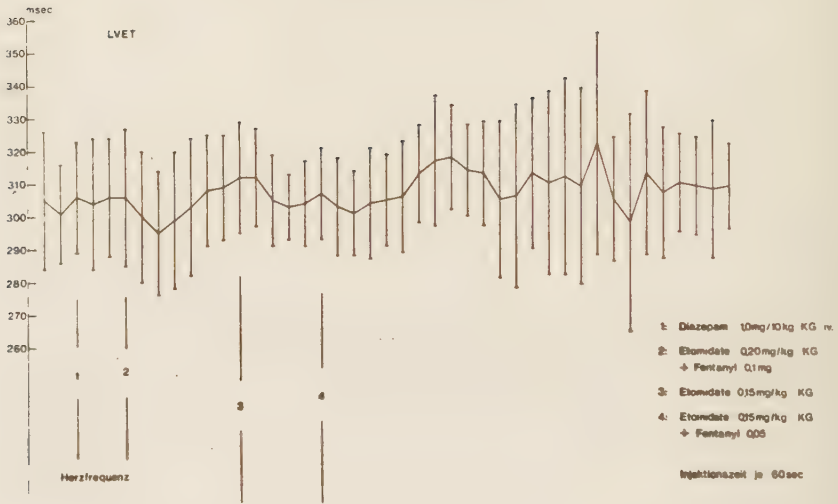


Abb. 11

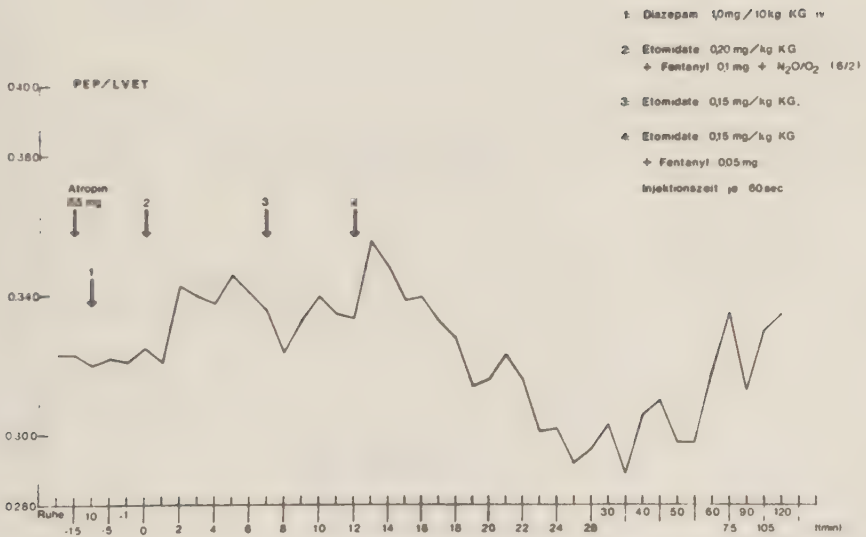


Abb. 12/ Abb. 13

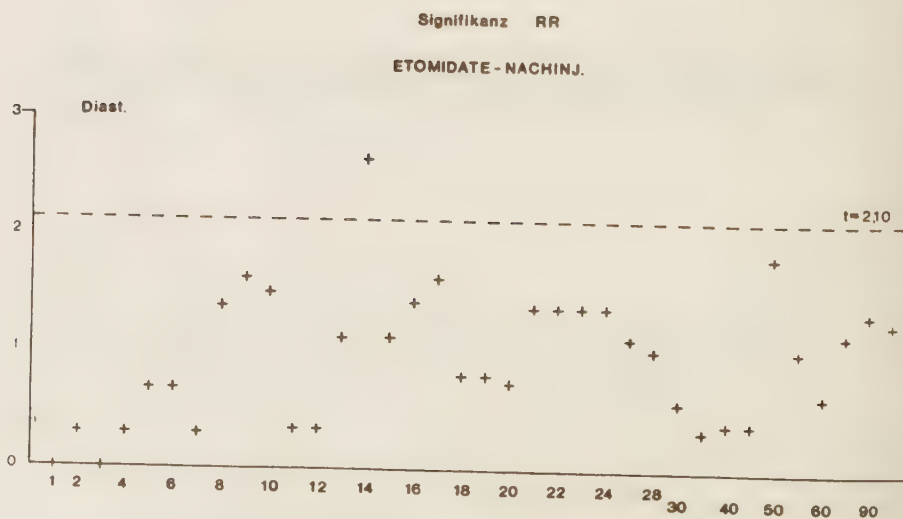
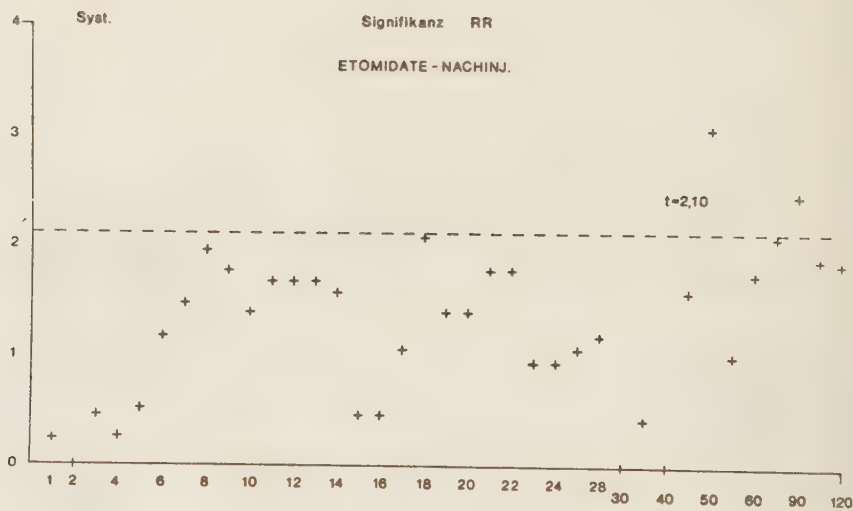


Abb. 14

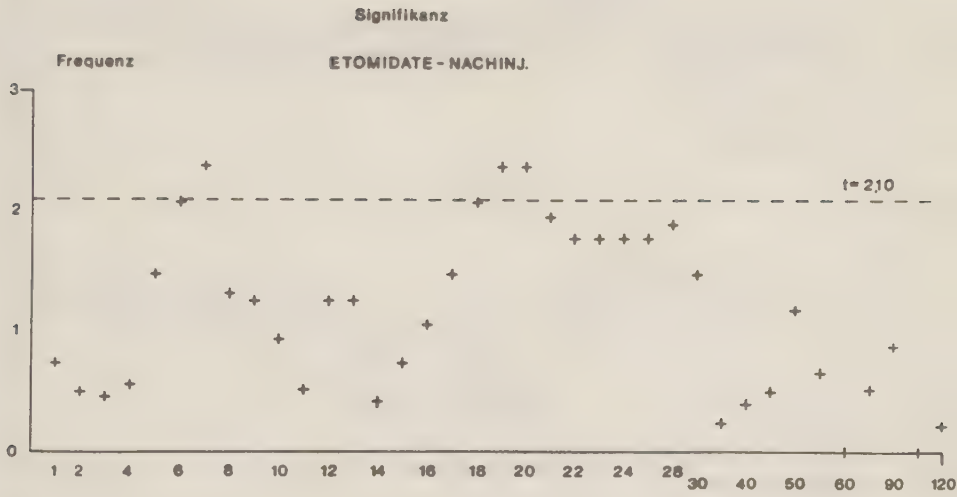


Abb. 15/ Abb. 16

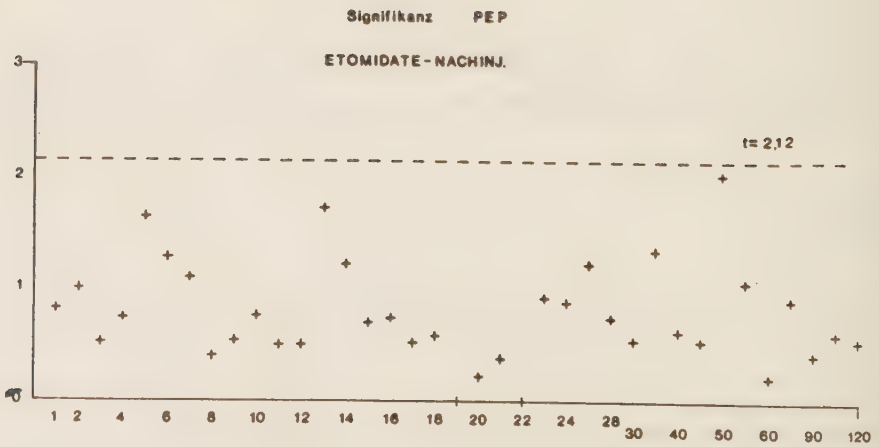
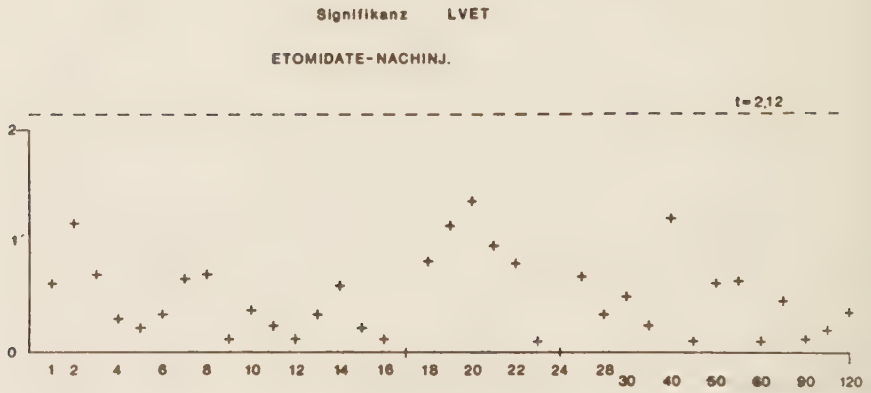


Abb. 17

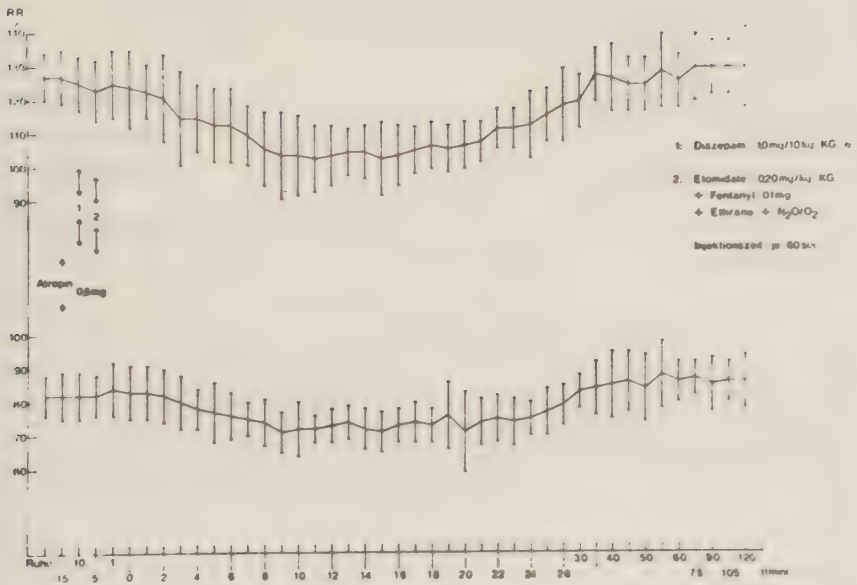


Abb. 18/ Abb. 19

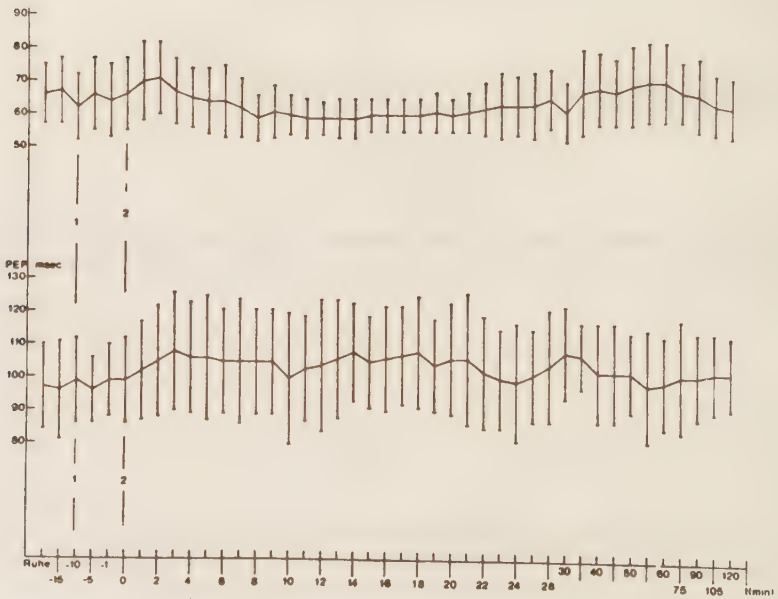
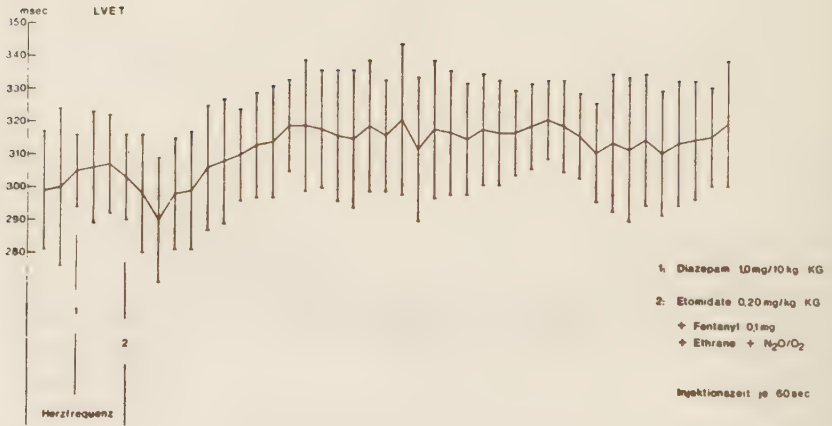


Abb. 20

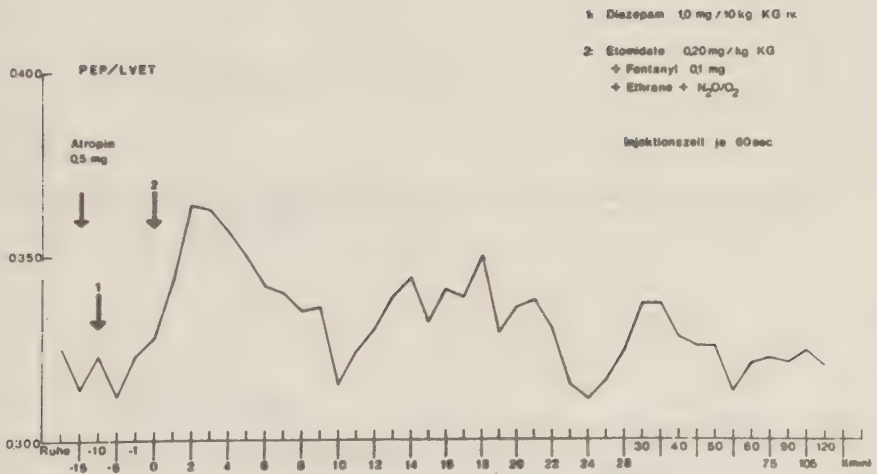


Abb. 21/ Abb. 22

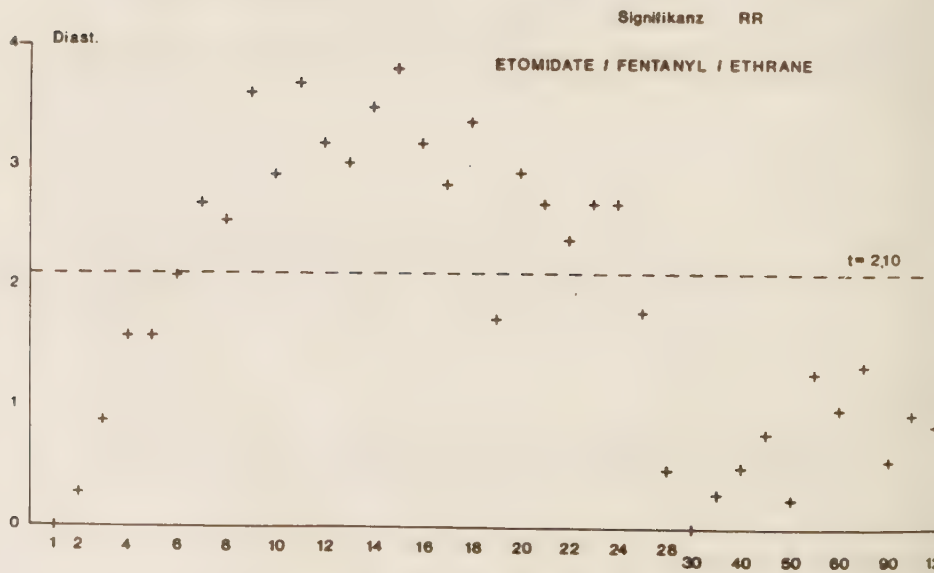
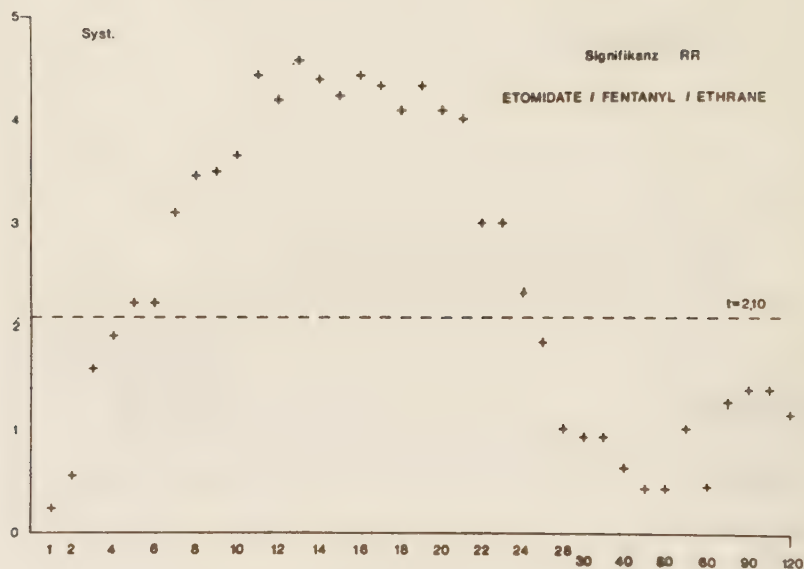


Abb. 23

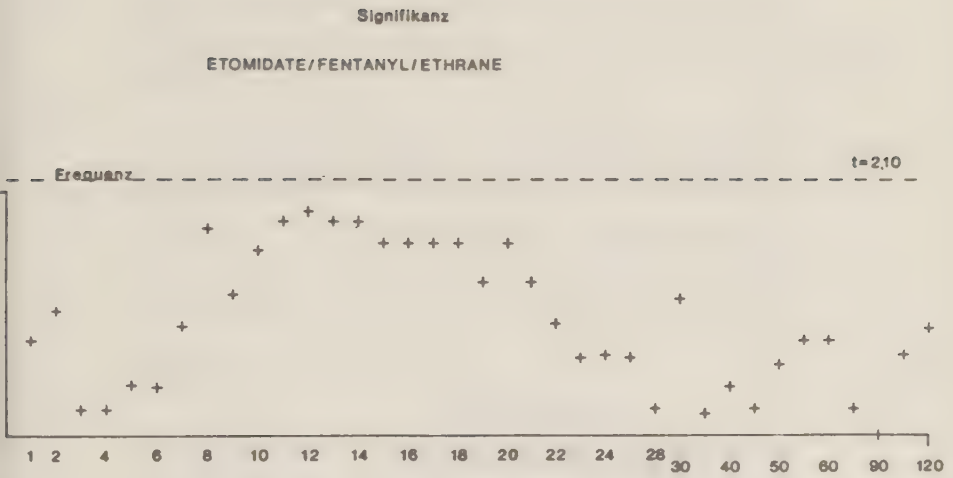
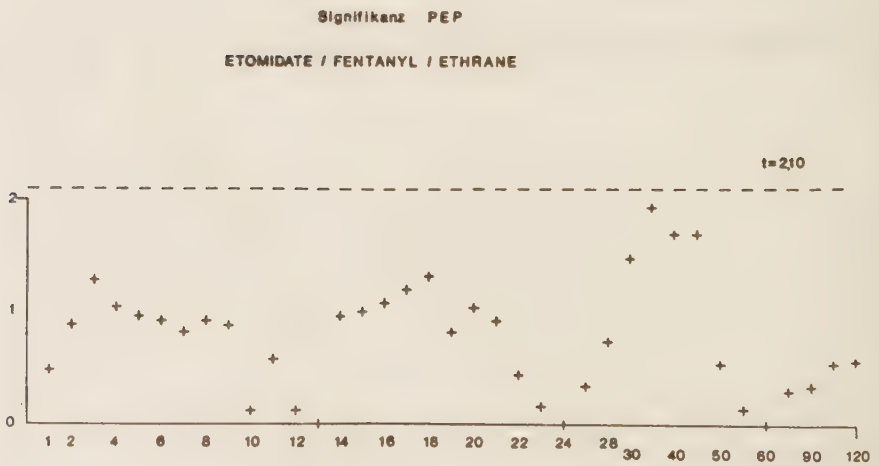
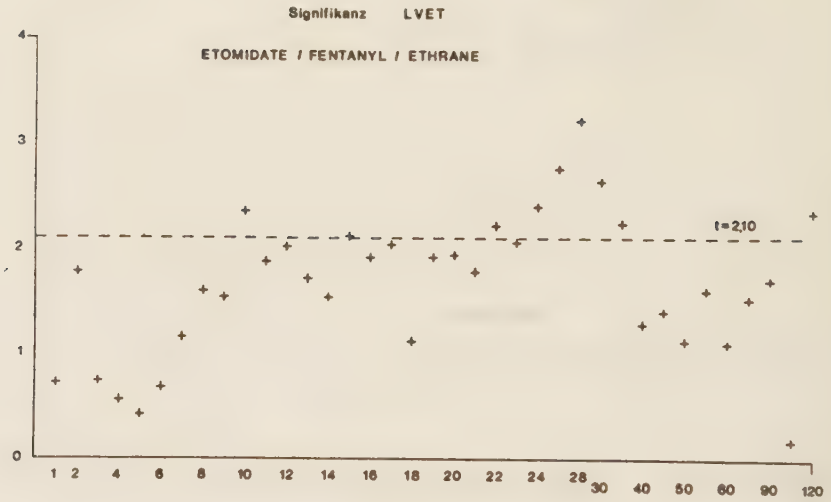


Abb. 24/ Abb. 25



IV. Diskussion

Seit Metzger und Weissler (13, 15, 16) versuchten, die Myokardfunktion nicht mehr durch Messung der Geschwindigkeit der Druckzunahme im linken Ventrikel wegen ihrer unvorhersehbaren Gefahren auszudrücken, sondern die Myokardfunktion in Beziehung zu setzen mit dem Quotienten zwischen Anspannungs-(PEP) und Austreibungszeit (LVET), hat sich diese Methode aufgrund ihrer günstigen Aussage in der Klinik bewährt.

Die Durchführung dieser Versuchsanordnung erfüllte die Bedingungen einer Blindstudie, da nur dem Versuchsleiter bekannt war, welches Anaesthetikum jeweils gegeben wurde. Der Schlüssel wurde erst nach Beendigung des Versuches allen anderen Beteiligten mitgeteilt.

Die Ergebnisse der Thiopental/Halothan-Narkose lassen folgende Schlußfolgerungen zu:

Aufgrund des starken Anstiegs des Quotienten PEP/LVET konnte eine deutliche Verschlechterung der Myokardfunktion nach der Thiopental/Halothan-Narkose gezeigt werden. Zwar folgte von der 2. bis zur 6. Minute eine Erholungsphase, doch wurden die absoluten Spitzenwerte der Myokarddepression erst

gegen Ende der Narkose und der Ausgangswert erst in der postnarkotischen Phase erreicht. Da sich in der 1. Minute, also während der Thiopentalinjektion LVET signifikant verkürzte, während PEP sich kaum veränderte, kann angenommen werden, daß für die Erhöhung des Quotienten die Verkürzung der Austreibungszeit unter der Thiopentalinjektion verantwortlich war. Demgegenüber zeigte sich ab der 2. Minute, also der Halothan-Narkose, nur PEP signifikante Verlängerungen, während LVET keine spezifischen Veränderungen hervorrief. Unter der Halothannarkose war dementsprechend die PEP-Verlängerung für die Erhöhung des Quotienten PEP/LVET, also die Myokarddepression, verantwortlich. Diese würde mit der Arbeit von Rasmussen und Sørensen übereinstimmen (14).

List zeigte schon die depressive Wirkung von Thiopental auf das Myokard, ebenso ist der depressive Effekt auf das Herz von Halothan (12, 14) bekannt. Die vorliegende Studie zeigt, wie die Myokarddepression von Thiopental und von Halothan weiter verstärkt wurde.

Diese negative Wirkung von Thiopental/Halothan-Narkose auf das Herz zeigte sich ebenso in der Herzfrequenz und dem Blutdruck. Die Herzfrequenzsteigerung war schon während der Thiopentalinjektion signifi-

kant und erhöhte sich sogar von 68 Schlägen bis auf 96 Schläge in der ersten Minute. Es ist auffällig, daß diese Herzfrequenzsteigerung während der Halothannarkose reversibel war und auch im weiteren Verlauf unterhalb der Signifikanzschwelle blieb.

Dagegen wirkte sich eine signifikante Blutdrucksenkung in der Systole wie auch in der Diastole jeweils erst in der 7. Minute aus; es kann daraus geschlossen werden, daß dies eine Folge der Halothannarkose ist. Die Blutdrucksenkung blieb systolisch wie auch diastolisch während des gesamten weiteren Verlaufs der Narkose signifikant.

Für die Applikation der Etomidatenarkose mit zweifacher Nachinjektion wurden wesentlich günstigere Ergebnisse erzielt. Im Gegensatz zu vorangegangenen Studien wurde diesmal eine wesentlich geringere Dosis gewählt, was mit Fentanyl ausgeglichen werden sollte. Zwar zeigte der Quotient $PEP/LVET$ geringere Erhöhungen, die jedoch niemals weder in der $LIVET$ - noch in der PEP -Phase ihren signifikanten Ausdruck fanden. In der postnarkotischen Phase wurde eher eine Erniedrigung des Quotienten $PEP/LVET$ festgestellt. Diese wurde hervorgerufen sowohl durch eine geringe Verkürzung der PEP -Phase als auch einer

mäßigen Verlängerung der LVET-Phase. Auch die Herzfrequenz und der Blutdruck stiegen in der postnarkotischen Phase an - dies muß auf rein periphere Effekte zurückgeführt werden - sodaß insgesamt auf eine leichte Verbesserung der Myokardfunktion geschlossen werden kann. Dies ist eine Bestätigung der günstigen Ergebnisse der vorangegangenen Studien über Etomidate (2, 3, 5).

Es erwies sich somit, daß diese Narkose sehr günstig für diagnostische Eingriffe ist.

Sahen sich die günstigen Ergebnisse mit Etomidate bestätigt, sollte nun die Kombination Etomidate mit Ethrane untersucht werden. Während der Quotient $PEP/LVET$, die PEP- und LVET-Phase sowie die Herzfrequenz keinen signifikanten Veränderungen unterlagen, führte die Ethraneinhalation zu einer signifikanten Senkung sowie des systolischen als auch diastolischen Blutdruckes. Selbst Karliczek et al. (10) konnten jedoch in ihrer Studie die Frage nicht eindeutig klären, inwieweit eine Abnahme des Widerstandes im großen Kreislauf für die Senkung des Blutdruckes verantwortlich gemacht werden kann. Doch scheint die in ihrer Studie hervorgehobene negative inotrope Wirkung wenigstens zum Teil durch die Etomidateinjektion abgeschwächt zu werden.

V. Vergleichende Betrachtung

Die abschließende vergleichende Betrachtung zwischen der Narkosemedikation Thiopental/Halothan und Etomidate erbrachte folgende Signifikanzen:

a) Blutdruck (Abb. 26/27):

Parallel zum diastolischen Blutdruck zeigte der systolische Blutdruck ab der 7. Minute hochsignifikante Unterschiede, die bis zur 20. Minute anhielten. Dies beruhte darauf, daß es unter der Thiopental/Halothan-Narkose im Mittel zu einer Blutdrucksenkung von ca. 10 mm Hg systolisch wie auch diastolisch kam, während es unter der Etomidate-Nachinjektion-Narkose keine signifikanten Blutdrucksenkungen gab.

b) Herzfrequenz (Abb. 28):

Hochsignifikante Unterschiede traten während der gesamten Narkosedauer auf und lagen sogar noch in der 35. Minute über der Signifikanzschwelle. Die Ursache lag darin, daß unter Thiopental/Halothan die Herzfrequenz teilweise bis auf 96 Schläge pro Minute anstieg, während es unter Etomidate vor allem zu einer signifikanten Senkung der Herzfrequenz kam, die sich in 57 Schläge pro Minute ausdrückte.

c) Anspannungszeit (Abb. 30):

Zwischen der 18. - 21. Minute traten signifikante Änderungen auf, da eine Verlängerung der Anspannungszeit unter Halothan länger andauerte als unter Eto- midate.

d) Austreibungszeit (Abb. 29):

Nur in den ersten 2 Minuten zeigten sich signifikante Unterschiede, was wohl auf die Thiopentalinjektion zurückzuführen ist.

VI. Zusammenfassung

Wie aus dem Vergleich der Narkosen Thiopental/Halothan zu Etomidate mit Nachinjektion hervorgeht, kommt es unter der Thiopental/Halothan-Narkose zu einer signifikanten Myokarddepression. Die Myokardfunktion unter Etomidate wird im wesentlichen nicht beeinträchtigt. Die Narkose unter Etomidate-Ethrane zeigte die stärkste systolische wie auch diastolische Blutdrucksenkung, was vor allem bei Patienten mit eingeschränkter Herzfunktion oder Arteriosklerose berücksichtigt werden müßte.

Abb. 26/ Abb. 27

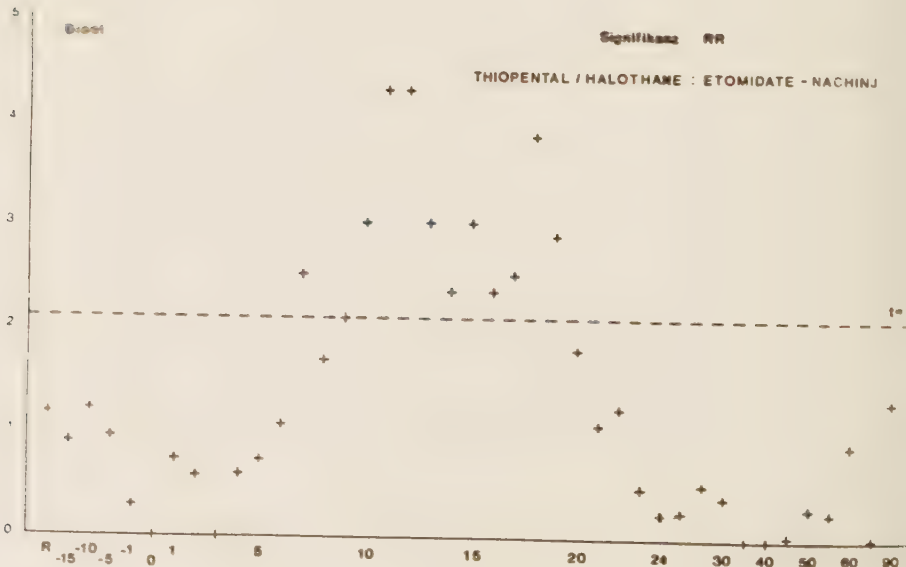
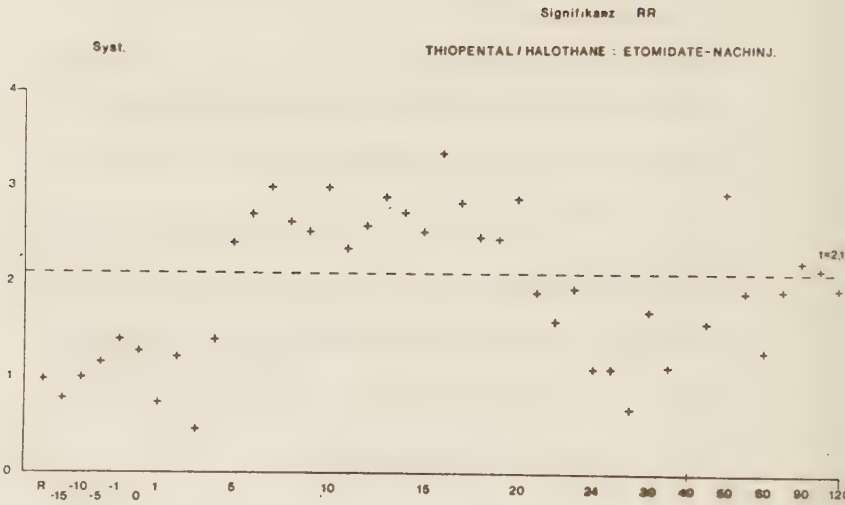


Abb. 28

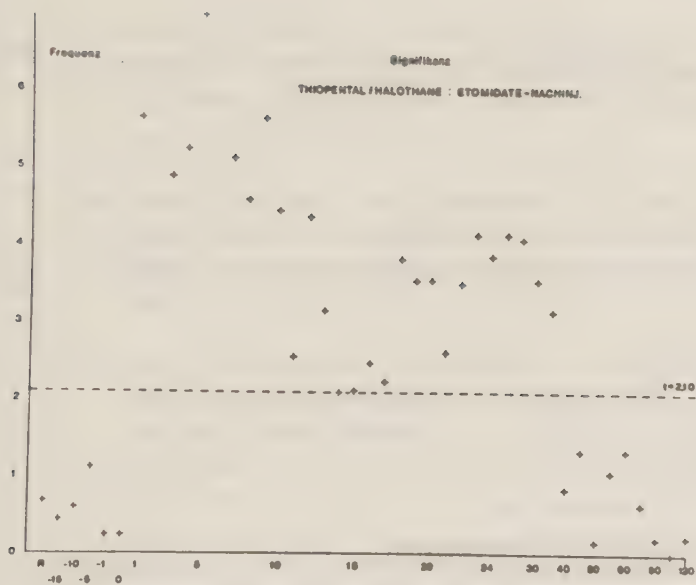
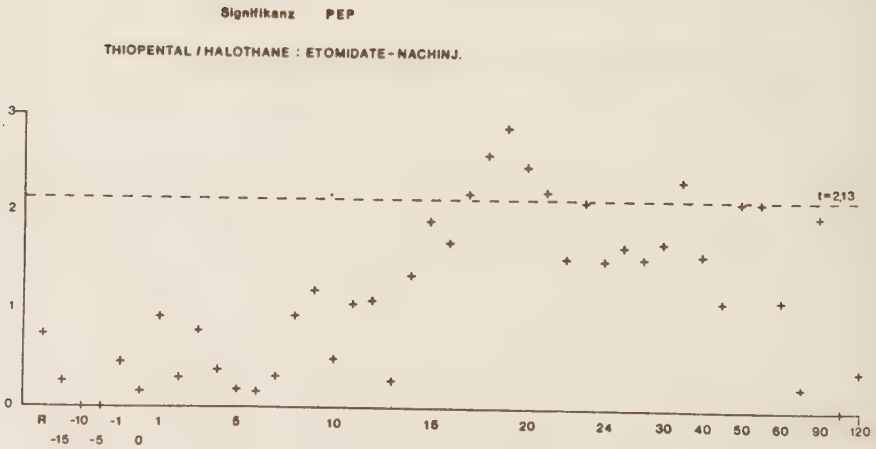
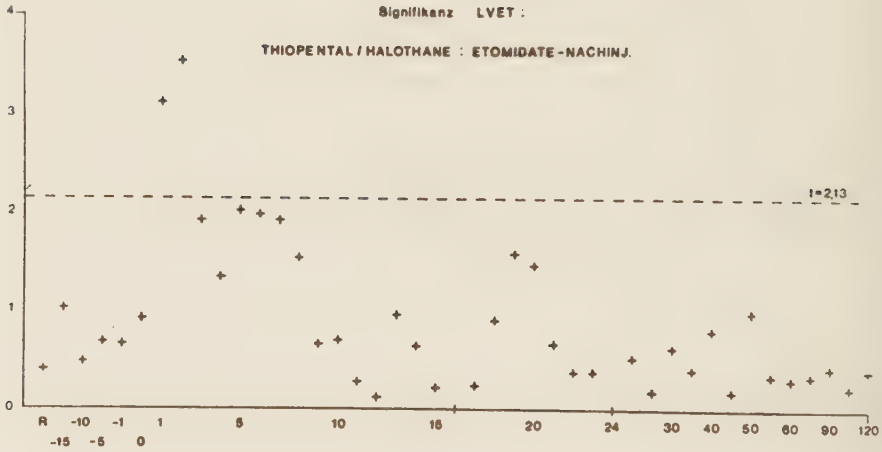


Abb. 29/ Abb. 30



Literatur

- 1 Beer, D., R. Beer, A.v. Wolff, H. Duffner: Die Einwirkung des neuen Inhalationsnarkotikums Ethrane auf Myocardkontraktivität und Hämodynamik im Vergleich zu Halothane. *Anaesthesist* 22, 192 - 197 (1973)
- 2 Dönicke, A., Behrends, E.: Myokardfunktion nach Etomidate. Kombination mit einem Analgetikum und Gegenüberstellung zu Methohexital-Halothane. (unveröffentlicht)
- 3 Dönicke, A., Drewes, Chr.: Kreislaufverhalten und Myokardfunktion nach Etomidate mit zweifacher Nachinjektion und verschiedener Prämedikation. (unveröffentlicht)
- 4 Doenicke, A., Gabanyi, D., Lembke, H., Schürl-Bulich, M.: Kreislaufverhalten und Myokardfunktion nach drei kurzwirkenden i.v. Hypnotika Etomidate, Propanidid, Methohexital. *Anaesthesist* 22, 357 (1973)
- 5 Doenicke, A., Jung, .: Kreislaufverhalten und Myokardfunktion nach Etomidate, einem neuen barbituratfreien i.v. applizierbaren Hypnotikum (unveröffentlicht)
- 6 Doenicke, A., Lorenz, W., Beigl, R., Bezecy, H., Uhlig, G., Kalmar, L., Praetorius, B., Mann, G.: Histamine release after intravenous application, of short-acting hypnotics. A Comparison of

Etomidate Althesin CT 1341 and Propanidid.
Brit. J. Anaesth. 45, Nr. 11 (1973).

- 7 Doenicke, A., Wagner, E., Beetz, K.H.: Blutgasanalysen (arteriell) nach drei kurzwirkenden i.v. Hypnotika (Propanidid, Etomidate, Methohexital). Anaesthesist 22, 353 (1973).
- 8 Götherd, M., Tuchinda, P.: Zum Mechanismus der negativ chronotropen Wirkungen von Halothan. Anaesthesist 22, 334 (1973)
- 9 Janssen, P.A.J., Niemegeers, C.J.E., Schellekens, K.H.L., Lenaerts, F.M.: Etomidate, R-(+)-Ethyl-1-(methylbenzyl) imidazole-5-carboxylate (R 16659). Arzneimittelforsch. (Drug Res.) 21, (1971).
- 10 Karliczek, G., Hempelmann, F., Piepenbrock, S.: Die Beeinflussung der Hämodynamik durch Ethrane bei myokardial vorgeschädigten Patienten. (unveröffentlicht)
- 11 Kettler, D., Sonntag, H., Donath, U., Regensburger, D., Schenk, H.D.: Hämodynamik, Myokardmechanik, Sauerstoffbedarf und Sauerstoffversorgung des menschlichen Herzens unter Narkoseeinleitung mit Etomidate. Anaesthesist 23, im Druck, 1974.
- 12 List, W.F., Hiotakis, K., Gravenstein, J.S.: Die Wirkung von Thiopental auf die Myokardfunktion. Anaesthesist 21, 388 (1973).

- 13 Metzger, C.C., Chough, C.B., Kroetz, F.W., Leonard, J.J.: True isovolumic contraction time. Amer. J. Cardiol. 25, 434 (1969).
- 14 Rasmussen, J.P., Sørensen, B.: Cardiale Function during Halothane and Fluroxene, Anaesthesia expressed by Systolic Time Intervals. Acta anasth. scand. 1975, 19, 104 - 112
- 15 Soga, D., Beer, R.: Myokardkontraktivität und Narkose. Anaesthesist 21, 165 (1972).
- 16 Weissler, A.M., Harris, N.S., Schoenfeld, C.D.: Systolic time intervals in heart failure in man. Circulation 37, 149 (1968).
- 17 Weaver, P.C. (1971) A study of the cardiovascular effects of halothane. Ann. roy. Coll. Eng. 49, 114.

Mein besonderer Dank gilt:

Herrn Prof. Dr. med. A. Doenicke für die
Überlassung des Themas und für seine
wertvolle Unterstützung.

Lebenslauf

Als Sohn des Arztes Dr. Ernst Strüngmann und seiner Frau Gisela Strüngmann, geb. Krüger, wurde ich am 16. Februar 1950 in Pinneberg geboren. Nach vier Volksschuljahren in Mülheim a.d. Ruhr besuchte ich bis zur 8. Klasse das Steinbart-Gymnasium in Duisburg, von der 9. bis zur 11. Klasse besuchte ich das Internat in Neubeuren. Nach dem Abitur 1970 am Tegernseer Gymnasium begann ich das Medizinstudium in München, studierte zwischendurch für fünf Semester in Freiburg und hoffe, das Studium mit dem Abschluß des Staatsexamens am 22. Juni 1976 zu beenden.

